

T1/5/ALL

1/5/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

001172063

WPI Acc No: 1974-45899V/197425

Drugs on powd adsorbents coating - using ethyl- or methyl- cellulose,  
gelatin etc

Patent Assignee: EISAI CO LTD (EISA )

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
<u>JP 48103718</u>	A	19731226			197425	B

Priority Applications (No Type Date): JP 7236965 A 19720414

Abstract (Basic): JP 48103718 A

Elimination of drug taste and stab ilization of drugs can be achieved by coating drugs (which had been adsorbed onto powd. adsorbens selected from SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>(SiO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, MgSiO<sub>4</sub>, CaSiO, activated charcoal, CM-cellulose, starch, etc.) with conventional coating materials such as Et cellulose, Me cellulose, gelatin, etc., using conventional equipment and processes. In an example, 20 g. chlorpromazine-HCl was dissolved in 14 ml. H<sub>2</sub>O, homogenised with 4.8 ml EtOH, and 20 g anhyd. SiO<sub>2</sub> added; after drying, the powder was mixed with 150 ml Me<sub>2</sub>CO contg. 34 g Et cellulose and 6 g cellulose acetate phthalate; the mixt. was blended and 800 ml hexane and 600 g anhyd. SiO<sub>2</sub> added; the mixt. was made into granules.

Title Terms: DRUG; ADSORB; COATING; ETHYL; METHYL; CELLULOSE; GELATIN

Derwent Class: A96; B07

File Segment: CPI

?



## 特 許 願

昭和 47 年 4 月 14 日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

### 1. 発明の名称

被覆薬剤製造方法

### 2. 発 明 者

住 所 埼玉県本庄市七軒町 2123-33

氏 名 渡 辺 純 男 (ほか 2 名)

### 3. 特許出願人

郵便番号 111 住 所 東京都文京区小石川 4 丁目 6 番 10 号  
名 称 (021) エーザイ 株式会社  
代表者 内 藤 祐 次

### 4. 添付書類の目録

- |           |     |
|-----------|-----|
| (1) 明 細 書 | 1 通 |
| (2) 願書副本  | 1 通 |

47-036965

## 明 細 書

### 1. 発明の名称

被覆薬剤製造方法

### 2. 特許請求の範囲

医薬品を含有する溶液を粉体に吸液凝集させたのち、溶媒を除去しあるいは除去しないまま、ついで医薬品が難溶である溶媒に溶解した被覆物質溶液を上記凝集体に加えて練合し、次に医薬品、被覆物質の両者が難溶である溶媒を加えて練合物の粘着性を低下させ、さらに粉体を加えて余剰溶媒を吸収せしめた後、乾燥処理することを特徴とする被覆薬剤製造方法。

### 3. 発明の詳細な説明

本発明は、医薬品の無味化あるいは安定化などに有効な被覆薬剤の製造法に関するものである。従来、製剤では医薬品の無味化あるいは安定化法として、種々の被覆法が知られており、錠剤

① 日本国特許庁

## 公開特許公報

① 特開昭 48-103718

④ 公開日 昭 48.(1973) 12.26

② 特願昭 47-36965

② 出願日 昭 47.(1972) 4.14

審査請求 有 (全 3 頁)

庁内整理番号

⑤ 日本分類

6793 44

30 C4

を製し、その表面を被覆する方法、あるいは硬カプセル剤のように顆粒または粉体全体を被覆する方法、あるいはマイクロカプセル法に見られる粒子状態で被覆する方法などがある。しかし、これらの従来方法ではいずれも限定された条件での長い工程、高価な設備、高度の熟練などを必要とし、実用化にあたっては種々の障害が多発するものである。

そこで、本発明者らは、種々の研究を重ねた結果、従来の普通薬剤製造法と同工程、同設備を使用して粒子状態で被覆する方法を発明した。すなわち活性医薬品を他の物質で形成した凝集体中に封じ込み、その後この凝集体を被覆するものである。この発明の実施に当たっては、まず医薬品を溶媒に溶解させる。この溶媒としては、医薬成分に有害な作用を与えない限り、どのようなものも使用できる。溶解の際、凝集体の強度を増すためにこの溶媒に可溶な結合剤を加えてもよい。結合剤としては、糖類、蛋白質、合成高分子などの中から適当なものを選ぶ。

ついで、この溶液を 体、好ましくは吸液性大なる粉体に吸液凝集させる。

この 体としては、例えば二酸化ケイ素、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸カルシウム、活性炭、結晶セルローズなどの単一物または混合物が使用できる。続いて、この凝集物より溶媒を除去した後あるいは除去しないまま、凝集物と被覆物質溶液とを練合する。

上記の溶媒を除去した場合は、被覆物質溶液の溶媒には、凝集体中の医薬が実質的に不溶の溶媒を用いる。

また、溶媒を除去しなかった場合は、被覆物質溶液の溶媒には、この溶媒のみならず、この溶媒と先の凝集体形成に使用した溶媒との混合溶媒によっても、医薬品がほとんど溶出ししないものを選択しなければならない。

被覆物質としては、例えば、エチルセルローズ、メチルセルローズ、ゼラチン、アラビアゴム、ヒドロキシプロピルセルローズ、ポリビニルアセタール、ジエチルアミノアセタート、セルローズア

セテートフタレート、ポリビニルピロリドンなど膜形成物質であればどのような物質も使用することができ、それらは、単一物または混合物の形で使用する。

次に、この練合物の粘着性を低下せしめるため、医薬品および被覆物質が共に実質的に不溶の溶媒を加えて練合する。

練合後、適当な粉体を加えて余剰溶媒を吸収する。この粉体としては、溶媒を吸収するものであれば何でもよいが、例えば結晶セルローズ、二酸化ケイ素、デンプン、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム、カルボキシメチルセルローズなどの単一物または混合物を用いる。

こうしてできたものを、乾燥処理し常法により散剤あるいは顆粒を得る。さらに、これらに適当な添加剤を加えて錠剤化することができる。

本発明による被覆薬剤製造法は次の利点をもつ  
1 従来の被覆薬剤の製造法に比べて、製造時間、製造費用がいずれも少なくすむ  
2 設備は、従来の普通薬剤製造設備をそのまま使

用でき、また高度な技術も必要でない

3 医薬品の溶出は速い。(図1参照)

図1は、実施例1による顆粒の人工胃液中における塩酸クロルプロマジン<sup>®</sup>の溶出曲線を示す。

この試験には局方崩壊試験機を使用した。縦軸は溶出率(%)、横軸は時間(分)である。

次に実施例を示す。

#### 実施例1

塩酸クロルプロマジン20gを蒸留水14mlに溶解した。これにエチルアルコール4.8mlを加えて均一にした後、無水ケイ酸20gを加えて吸液し、乾燥した。この乾燥物に対し、エチルセルローズ3.4g、セルローズアセテートフタレート6gを溶解したアセトン溶液150mlを注加し、練合した。次に正ヘキサン40mlを加えて攪拌した後、結晶セルローズ9.0g、無水ケイ酸1.5gを加えて造粒調度として同前顆粒機によって造粒し乾燥し顆粒を得た。

#### 実施例2

塩酸ジフェンヒドラミン500mgを蒸留水350

mlを加えて溶解し、エチルアルコール120mlを加えて均一な溶液とした。これを無水ケイ酸500gで吸液し乾燥した。この乾燥物に対し、エチルセルローズ8.50g、セルローズアセテートフタレート150gのアセトン溶液3000mlを注加し、練合した。

これに正ヘキサン800mlを添加して攪拌した後、結晶セルローズ2.400g、無水ケイ酸600gを加えて造粒調度として、同前顆粒機によって造粒し、乾燥して顆粒を得た。

#### 4. 図面の簡単な説明

図1は、実施例1の被覆薬剤からの医薬の溶出曲線を示す。

特許出願人

イーザイ 式会社

特開 昭48-103718(3)

(3) 願被証書 1通

(4) 図 面 1通

5. 前記以外の発明者

住所 埼玉県本庄市末広町 2521

氏名 上 杉 敏 三

住所 埼玉県本庄市宮本町 1920

氏名 佐 藤 芳 雄

